

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 647 310**

51 Int. Cl.:

A61B 17/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.02.2009 PCT/US2009/034774**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.08.2009 WO09105710**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.02.2009 E 09711843 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.08.2017 EP 2254485**

54 Título: **Aparato para el restablecimiento de flujo**

30 Prioridad:

22.02.2008 US 30838 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

20.12.2017

73 Titular/es:

**COVIDIEN LP (100.0%)
15 Hampshire Street
Mansfield, MA 02048, US**

72 Inventor/es:

**SLEE, EARL HOWARD;
WILDER, THOMAS, III.;
MCCARTHY, THOMAS;
FRANCO, DAVID;
ASHBY, MARK PHILIP y
SHRIVASTAVA, SANJAY**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 647 310 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato para el restablecimiento de flujo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un aparato para restablecer rápida o inmediatamente el flujo sanguíneo en vasos sanguíneos ocluidos, particularmente arterias cerebrales ocluidas.

Antecedentes de la invención

10 La tecnología actual para tratar arterias cerebrales ocluidas por un trombo puede necesitar horas para restablecer el flujo en la arteria. Además, los aparatos y métodos conocidos para tratar trombos cerebrales pueden ser ineficaces o solo parcialmente eficaces para resolver los trombos, y adicionalmente pueden dar como resultado una embolización distal o una embolización de arterias no implicadas. El riesgo y el grado de déficit neurológico permanente aumenta rápidamente con el aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el restablecimiento del flujo sanguíneo.

15 El documento US-A-2005/0209678 revela un aparato autoexpandible, que comprende: un cable de empuje o de guía; una estructura de malla que comprende una primera pluralidad de celdas de malla, teniendo la estructura de malla un extremo proximal y un extremo distal en el que dicho extremo distal de la estructura de malla está configurado para acoplarse con al menos a una porción de un trombo; una porción estrechada que comprende una segunda pluralidad de celdas de malla, estando dispuesta la porción estrechada hacia el extremo proximal de la estructura de malla; y un punto de conexión, en el que converge la porción estrechada, ubicado en un extremo aumentado y, en forma de volumen aumentado, adopta la forma de un tubo abierto longitudinalmente que se estrecha hacia el punto de conexión. El aparato es un stent implantable permanentemente que tiene una conexión entre el stent y el cable de guía que es liberable.

20

Compendio de la invención

25 La invención se describe en la reivindicación 1. Las realizaciones preferidas se describen en las reivindicaciones dependientes. La invención puede ser usarse en métodos de restablecimiento de flujo sanguíneo localizado en un sitio vascular ocluido con un trombo. Se contempla que los métodos mejoren la velocidad y la efectividad de la revascularización de las arterias cerebrales ocluidas por un trombo.

Se proporcionan métodos y aparatos para crear (o restablecer) un flujo sanguíneo inmediato en la arteria ocluida tras el despliegue del aparato. En un aspecto, un aparato autoexpandible se entrega a un sitio que está radialmente adyacente al trombo y el aparato se expande así restaurando el flujo.

30 Asimismo, se divulgan métodos y aparatos que restablecen el flujo sanguíneo en el vaso sanguíneo que está ocluido con un trombo, con una eficacia asociada incrementada para desalojar el trombo del vaso y eliminar el trombo.

Un aparato autoexpandible se entrega a un sitio que está radialmente adyacente al trombo y luego se expande. El aparato expandido restaura a continuación el flujo, el cual ayuda a desalojar el trombo de la pared del vaso. En un ejemplo, el aparato se acopla con el trombo y éste puede entonces eliminarse del sitio de oclusión.

35 En otro ejemplo más, la divulgación se dirige a métodos y aparatos que restablecen el flujo sanguíneo en la arteria ocluida, con una eficacia aumentada asociada en la disolución de parte o la totalidad del trombo del vaso y opcionalmente la recuperación del aparato. En este ejemplo, un aparato autoexpandible se suministra a un sitio que está radialmente adyacente al trombo y luego se expande. Una vez expandido, el aparato restaura entonces el flujo al sitio ocluido y este flujo incrementado puede disolver o disolver parcial o sustancialmente el trombo y la masa de aparato-trombo se elimina así del sitio previamente ocluido.

40

En aún otro ejemplo más, la revelación se dirige a métodos y aparatos que restablecen el flujo sanguíneo en la arteria ocluida, con una eficiencia incrementada asociada para disolver parte o la totalidad del trombo del vaso y la implantación de una porción del aparato. En este ejemplo, el aparato se acopla con (o se implanta en, o se integra con) al menos una parte del trombo que proporciona una masa de aparato-trombo, integrada removible. El aparato-trombo removible integrado se retira del sitio de oclusión.

45

En algunos ejemplos, el método se dirige a un método para formar imágenes del restablecimiento del flujo sanguíneo en un vaso sanguíneo ocluido con un trombo. Este método comprende: a) adquirir una imagen de un aparato autoexpandible colocado radialmente adyacente a un trombo; y b) adquirir una imagen de expansión del aparato restaurando así el flujo sanguíneo.

50 En otro ejemplo, el método se dirige a un método para obtener imágenes de la disolución parcial o sustancial de un trombo alojado en un vaso sanguíneo. Este método comprende: a) adquirir una imagen de un aparato autoexpandible colocado radialmente adyacente a un trombo; y b) adquirir una imagen de expansión del aparato

aumentando así la sangre a través del vaso en el que el flujo sanguíneo aumentado disuelve parcial o sustancialmente el trombo.

5 Aún en otro ejemplo, el método se dirige a un método para obtener imágenes del desalojo de un trombo alojado en un vaso sanguíneo. Este método comprende: a) adquirir una imagen de un aparato autoexpandible colocado radialmente adyacente a un trombo; b) adquirir una imagen de expansión del aparato, acoplado así al menos una porción del trombo; y c) adquirir una imagen del movimiento del aparato, en sentido distal o proximal, que desaloja así el trombo.

10 Se contempla que un cierto número de aparatos autoexpandibles sean útiles en los métodos. En un ejemplo, el aparato es autoexpandible de manera reversible. En otro ejemplo, el aparato es totalmente recuperable o retráctil. En un ejemplo, el aparato autoexpandible comprende una estructura de malla que comprende una primera pluralidad de celdas de malla, teniendo la estructura de malla un extremo proximal y un extremo distal; una porción estrechada que comprende una segunda pluralidad de celdas de malla, estando dispuesta la porción estrechada hacia el extremo proximal de la estructura de malla; y un punto de conexión, en el que converge la porción estrechada, situado en un extremo proximal de la porción estrechada, en el que el aparato es preformado con el fin de que adopte una forma de volumen aumentado y, en forma de volumen aumentado, adopte la forma de un tubo longitudinalmente abierto que se estrecha hacia el punto de conexión.

20 Una realización de la invención es un aparato autoexpandible para la eliminación de un trombo en un vaso sanguíneo, que comprende: una estructura de malla que comprende una primera pluralidad de celdas de malla, teniendo la estructura de malla un extremo proximal y un extremo distal en la que dicho extremo distal de la estructura de malla está configurado para acoplarse con al menos a una porción del trombo con el fin de formar una masa de aparato-trombo integrada removible; una porción estrechada que comprende una segunda pluralidad de celdas de malla, estando dispuesta la porción estrechada hacia el extremo proximal de la estructura de malla; y un punto de conexión, en el que converge la porción estrechada, situado en un extremo proximal de la porción estrechada, en donde el aparato está preformado para asumir una forma de volumen aumentado y, en la forma de volumen aumentado, adopta la forma de un tubo abierto longitudinalmente que se estrecha hacia el punto de conexión, que además tiene las características adicionales reivindicadas en la reivindicación 1.

25 Se contempla que el extremo distal de la estructura de malla esté configurado para ayudar en la recuperación del trombo proporcionando un soporte creciente a la estructura de malla y aumentando la retención del trombo.

Breve descripción de los dibujos

30 Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento y constituyen parte de esta memoria, ilustran realizaciones de ejemplo de la invención, y, junto con la descripción general dada anteriormente y la descripción detallada dada a continuación, sirven para explicar las características de la invención.

La figura 1 muestra un aparato de la presente invención.

La figura 2a muestra una oclusión o trombo diana que se ha de tratar por la presente invención.

35 Las figuras 2b, 3 y 4 muestran unos métodos de colocación.

La figura 3 se muestra con el microcatéter 8 en líneas de trazos.

La figura 5 muestra el desalojo y la movilización de un trombo

Las figuras 6 y 7 muestran unos métodos de disolución del trombo.

Las figuras 8 y 9 muestran métodos de recuperación de aparato con el microcatéter mostrado en líneas de trazos.

40 Las figuras 10, 11 y 12 muestran métodos de implantación de aparatos.

La figura 13 es un aparato según un ejemplo que tiene una estructura de panal.

La figura 14 es otro ejemplo de un stent que tiene una estructura de panal.

La figura 15 es un tercer ejemplo de un stent que tiene una estructura de panal.

La figura 16 es una estructura tricotada de urdimbre que se puede utilizar.

45 La figura 17a y la figura 17b son una representación esquemática de un aparato según una realización de la presente invención mostrada en su forma superpuesta y en su forma de volumen reducido.

La figura 18a, la figura 18b, la figura 18c, la figura 18d y la figura 18e son realizaciones, que incluyen elementos

marcadores, que se pueden emplear en el segmento más distal del aparato.

La figura 19a y la figura 19b son representaciones esquemáticas de dos ubicaciones de separación mediante las cuales un aparato de ejemplo, puede unirse de manera separable a un cable de guía.

Descripción detallada de la invención

5 A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen los mismos significados entendidos comúnmente por un experto en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque pueden usarse en la práctica o prueba de la presente invención cualesquiera métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en este documento, ahora se describen los métodos, dispositivos y materiales preferidos. Nada de lo aquí contenido debe interpretarse como una admisión de que la invención está legitimada para anteceder a dicha divulgación en virtud de una invención anterior.

10 Debe observarse que tal como se usa en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un" y "el" incluyen referencias plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

Métodos

15 La invención se dirige a un aparato para restablecer el flujo localizado en un sitio vascular ocluido. El sitio vascular, o vaso sanguíneo, puede estar ocluido por un trombo. El aparato empleado en los métodos puede colocarse en el sitio vascular con un microcatéter y opcionalmente un catéter de guía. Los métodos pueden emplear un aparato totalmente recuperable lo cual es una mejora sobre la técnica cuyos métodos requieren que el aparato se implante permanentemente en el paciente. Cuando el aparato se coloca permanentemente en el paciente, se requiere terapia anticoagulante de por vida para el paciente. Por lo tanto, se contempla que, mediante el uso de un aparato recuperable, puede evitarse la terapia anticoagulante de por vida.

20 Se proporcionan métodos y aparatos para restablecer el flujo sanguíneo en las arterias cerebrales 11 ocluidas por el trombo 12 (figura 2a). Tales métodos utilizan un aparato que tiene un segmento distal autoexpandible 1, opcionalmente autoexpandible en sentido inverso, que incluye un extremo distal 2, un extremo proximal 3 y una porción corporal 4 que está preformada para asumir una estructura superpuesta 5 en un estado no constreñido, pero que puede fabricarse adoptar una forma de volumen reducido 6 que permita introducirla con un cable de empuje 7 unido en el extremo proximal 3 y un microcatéter 8, con el segmento distal 1 en su estructura superpuesta 5 asumiendo la forma de un tubo abierto longitudinalmente y que tiene una estructura de malla de cuerdas o filamentos o puntales interconectados (figuras 1 y 3). En una realización, el segmento distal 1 tiene una estructura estrechada en su extremo proximal 3 donde las cuerdas o filamentos o puntales convergen en un punto de conexión 9. El cable de empuje 7 está preferiblemente fijado en, o es adyacente a, el punto de conexión 9. Tal unión 10 es permanente según la invención. Los métodos divulgados en este documento se pueden realizar con el segmento distal médico 1 (o aparato o stent, del cual todos los términos se usan indistintamente) descrito la patente de Estados Unidos 7.300.458.

35 El segmento distal autoexpandible 1 del aparato se coloca dentro de un vaso sanguíneo 11 ocluido por el trombo 12 en una forma 6 de volumen reducido haciéndolo avanzar con el cable de empuje 7 dentro de un microcatéter 8 de tal manera que su extremo proximal 3 está aguas arriba del trombo y su extremo distal 2 está aguas abajo del trombo y la porción corporal 4 está situada radialmente adyacente al trombo 12 (figuras 1 y 3). Como se muestra en la figura 3, el extremo distal 2 del segmento distal 1 está posicionado distal con respecto al límite de trombo distal y el extremo proximal 3 del segmento distal está posicionado próximo al límite de trombo proximal. El segmento distal 1 se mantiene en una posición fija manteniendo estacionario el cable de empuje 7, mientras que el segmento distal 1 se libera de su forma 6 de volumen reducido retirando proximalmente el microcatéter 8 del segmento distal 1 (figura 4). El segmento distal 1 asume al menos una porción de su estructura superpuesta 5 en su condición no constreñida 13 expandiéndose de ese modo para hacer que al menos parte de la porción corporal haga contacto penetrante con el trombo 12', ejerciendo una fuerza radial hacia fuera sobre el trombo 12', reduciendo el área de sección transversal del trombo 12', y restableciendo inmediatamente el flujo sanguíneo 14 a través del vaso sanguíneo 11 más allá del trombo 12'.

También se contempla la administración de una cantidad efectiva de un trombolítico, tal como, por ejemplo, un activador del plasminógeno tisular (tPA), al sitio del trombo. La administración de este fármaco actuará para mejorar aún más la disolución del coágulo.

50 Esta metodología de colocación amplía la población de pacientes elegibles para tratamiento sobre aparatos que requieren espacio intravascular distal al alcance de un microcatéter ya que la metodología de esta invención coloca el segmento distal 1 más allá del extremo distal del trombo 12. Además, esta metodología de colocación expande la población de médicos que pueden practicar con éxito el método, ya que se entrega con tecnología de microcatéter ya familiar para el usuario, y facilita la colocación rápida del aparato. El restablecimiento inmediato del flujo sanguíneo 14 es una ventaja significativa sobre los aparatos y métodos conocidos para tratar las arterias cerebrales 11 ocluidas por el trombo 12 porque los aparatos y métodos conocidos pueden tardar horas en restablecer el flujo

14, y está bien establecido que el riesgo y el grado de un déficit neurológico permanente aumenta rápidamente con el aumento del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el restablecimiento del flujo sanguíneo.

5 En una realización, se proporcionan aparatos de eliminación de trombos que restauran el flujo sanguíneo 14 en la arteria ocluida 11, con una eficacia incrementada para desalojar el trombo 12' del vaso acoplado con la eliminación del trombo 12' y el aparato del paciente. En un ejemplo preferido, el restablecimiento del flujo sanguíneo 14 en la arteria ocluida 11 implica colocar un microcatéter 8 de tal manera que la punta distal 16 del microcatéter esté más allá del extremo distal del trombo 12, en el que la punta distal 16 es mayor que aproximadamente 0 milímetros (mm) hasta aproximadamente 10 mm o más, o aproximadamente 3 mm hasta aproximadamente 5 mm (figura 2b) más allá del extremo distal del trombo 12. El segmento distal autoexpandible 1 se hace avanzar dentro del microcatéter 8 en su forma 6 de volumen reducido mediante el cable de empuje 7 hasta que su extremo distal 2 esté justo más allá del extremo distal del trombo 12 (figura 3).

10 La visualización de la colocación adecuada se puede realizar con fluoroscopia. Específicamente, esto se puede lograr alineando marcadores radiopacos 15 en el extremo distal del segmento distal con un marcador de microcatéter radiopaco distal 17 (figura 3). Como se mencionó anteriormente, también se revelan diversos métodos para adquirir imágenes del proceso. El método de formación de imágenes típicamente empleado es fluoroscopia (que puede confirmar la colocación adecuada del aparato) o la inyección de contraste (que puede confirmar el restablecimiento del flujo sanguíneo). Sin embargo, también se contempla una serie de métodos de formación de imágenes conocidos por los expertos en la técnica.

15 El segmento distal 1 se despliega dentro y a través del trombo 12' manteniendo fijo el cable de empuje 7 mientras se retira proximalmente el microcatéter 8 hasta que se libera 13 (figura 4) el segmento distal 1. Una indicación del despliegue completo es la visualización por el clínico de que un marcador radiopaco 18, que define el extremo proximal 3 del segmento distal 1, está alineado con él, o es distal con respecto al, marcador de microcatéter radiopaco distal 17. Alternativamente, el microcatéter 8 se puede extraer por completo del paciente. Inmediatamente después del despliegue 13 del segmento distal 1, se restablece el flujo sanguíneo 14 a través del trombo 12' y la confirmación se puede visualizar mediante una inyección de contraste. Esto es una indicación de la posición adecuada del segmento distal con relación al trombo 12' y la anatomía vascular.

20 El aparato puede usarse para eliminar el trombo 12' después de uno de lo siguiente: ha transcurrido un tiempo fijo después del despliegue 13 del segmento distal 1, el cual puede ser desde aproximadamente 0 minutos a aproximadamente 120 minutos o más; se observa que se detiene el flujo sanguíneo 14 a través del trombo 12'; ha transcurrido un tiempo máximo predeterminado de tiempo de flujo, lo que ocurra primero.

25 La eliminación del trombo 12' puede lograrse mediante cualquier número de variaciones (figura 5). Por ejemplo, cuando la punta distal de la forma 6 de volumen reducido se mueve más allá del trombo, encontrará menos resistencia a la expansión y proporcionará una mayor fuerza radial en comparación con esa porción que se aplica al trombo, como se muestra en la figura 5. Por lo tanto, la punta distal 2 puede expandirse más allá del trombo 12' creando una punta distal 2 que tiene un diámetro mayor que el diámetro del segmento distal que está enganchado por al menos una porción del trombo. En algunas realizaciones, esta puede ser una configuración distal similar a un gancho. A continuación, se describen modificaciones estructurales adicionales que podrían usarse para ayudar adicionalmente en el acoplamiento y la eliminación del trombo. Usando el cable de empuje 7, una fuerza de tracción 19 del segmento distal desplegado 13 retraerá el trombo de vuelta al catéter cuando la configuración de tipo gancho actúe para enganchar el trombo. La extracción posterior del catéter dará como resultado la eliminación del trombo del sitio de oclusión.

30 Antes de tirar hacia atrás del aparato, el microcatéter 8 puede manipularse de cualquiera de las siguientes maneras: el marcador de microcatéter radiopaco distal 17 puede dejarse en, o proximal a, el marcador radiopaco proximal 18 del segmento distal o retirarse completamente del paciente; el microcatéter 8 se puede mover hacia adelante hasta un punto predeterminado con relación al segmento distal 1, que puede ser: cuando el marcador de microcatéter radiopaco distal 17 se alinea deseablemente con el segmento distal del marcador radiopaco proximal 18; cuando el marcador de microcatéter radiopaco distal 17 se alinea deseablemente en sentido distal con el segmento distal del marcador radiopaco proximal 18, por ejemplo de aproximadamente 0,5 mm a aproximadamente 10 mm, o de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 10 mm; cuando se encuentra una resistencia significativa al avance del microcatéter 8 como se evidencia por el pandeo del microcatéter 8; o cualquiera que sea lo que ocurra primero: la alineación deseada o la resistencia significativa. Mientras se mueve el segmento distal desplegado 13 hacia o dentro del catéter de guía, puede ocurrir cualquier cosa de lo siguiente: el lumen de guía proximal se comunica con la bolsa de presión u otra fuente de fluido de presión positiva; el lumen de guía proximal se comunica con la atmósfera; o el lumen de guía proximal se comunica con la fuente de aspiración u otra presión negativa.

35 Los métodos de eliminación de trombos de la presente divulgación tienen ventajas únicas sobre los métodos conocidos de eliminación de trombos. Cuando se despliega a través de un trombo, el segmento distal 1 crea un flujo intraprocedimiento 14 creando una trayectoria de fluido a través del trombo 12' (figura 4). De esta manera, el segmento distal 13 reduce significativamente la caída de presión a través del trombo 12', y, por consiguiente, reduce significativamente las fuerzas relacionadas con la presión que de otro modo se resistirían a la eliminación del trombo

12 (figura 5). Además, la trayectoria del fluido se crea mediante el segmento distal desplegado 13 que separa una porción significativa de la circunferencia del trombo 12' de la pared del vaso. Además, la expansión de la forma 6 de volumen reducido crea una masa integrada donde la malla está incrustada dentro del trombo. Como anteriormente, la parte distal de la forma 6 de volumen reducido puede producir una mayor fuerza radial (y puede tener una configuración similar a un gancho después de la expansión) facilitando así la eliminación del trombo.

Se estima que de aproximadamente un 10% a aproximadamente un 60% de la circunferencia del trombo original 12 se separa de la pared del vaso después de desplegar 13 el segmento distal 1, y se reduce en consecuencia la capacidad del trombo 12' post despliegue para colgarse de la pared del vaso mediante adhesión y fricción. Aún más, el área de sección transversal del trombo original 12 se reduce significativamente por el segmento distal desplegado 13, dando como resultado un trombo 12' que tiene de aproximadamente un 30% a aproximadamente un 95% de su área de sección transversal original, pero más típicamente de aproximadamente un 50% a aproximadamente un 80% de su área de sección transversal original. Todo esto da como resultado una intervención de revascularización más eficaz como resultado de una menor fuerza de desalojo y movilización del trombo, y una movilización del trombo más eficaz 19, como lo demuestran las funciones que se describen más adelante. Como beneficio adicional, la menor fuerza de movilización del trombo se distribuye a lo largo de toda la longitud del trombo 12', o al menos a lo largo de toda la longitud del segmento distal 13, reduciendo las posibilidades de deslizamiento del aparato más allá o a través del trombo, o de fragmentación del trombo, lo cual podría dar como resultado trombos residuales, embolización distal, o embolización de territorios no afectados.

Una oclusión diana está representada por un trombo original 12 que tiene un área de sección transversal A (figura 2a), que crea una caída de presión asociada a través del trombo de P, que tiene un área de contacto circunferencial C, y f es una cantidad proporcional a una relación de las fuerzas adhesivas y de fricción/área de contacto del trombo. La fuerza requerida para desalojar o movilizar este trombo por métodos conocidos que no establecen un flujo intraprocedimiento a través del trombo y no separan una porción significativa de la circunferencia del trombo de la pared del vaso puede ser descrita por la función:

$$(A * P) + C * f$$

Para los métodos de eliminación de trombos de la presente divulgación, es decir, cuando el segmento distal 1 se despliega 13 dentro del trombo 12' (figura 4), el trombo 12' tiene un área de sección transversal reducida "a" donde $a < A$, una caída de presión reducida a través del trombo "p" donde $p < P$, un área de contacto del vaso circunferencial significativamente reducida "c" donde $c < C$, y f es una cantidad proporcional a la relación de las fuerzas adhesivas y de fricción/área de contacto del trombo. La fuerza requerida para desalojar y movilizar el trombo 12' según los métodos descritos aquí será significativamente menor que las fuerzas requeridas para desalojar y movilizar el trombo original 12 por métodos conocidos (figura 5), y puede describirse mediante la función:

$$(a * p) + e * f$$

También se contemplan en la presente divulgación métodos y aparatos de disolución de trombos que restablecen el flujo sanguíneo 14 en la arteria ocluida, con una mayor eficacia en la disolución de parte (figura 7) o de la totalidad (figura 6) del trombo del vaso y recuperación del aparato (figuras 8 y 9). Como se describió previamente, el segmento distal se despliega dentro y a través de un trombo 12' para restablecer el flujo sanguíneo 14 en la arteria ocluida (figura 4). El restablecimiento inmediato del flujo sanguíneo 14 es una ventaja significativa sobre los aparatos y métodos conocidos para tratar arterias cerebrales ocluidas por un trombo debido a que los aparatos y métodos conocidos pueden tardar horas en restablecer el flujo. Los beneficios específicos incluyen restablecer el flujo anterógrado distal de la oclusión original para perfundir tejido isquémico y ayudar a romper los émbolos que pueden estar presentes distalmente a la oclusión original. Se obtiene un beneficio adicional al aumentar el área superficial del trombo 12' expuesto al flujo sanguíneo, mejorando así la efectividad de la acción lisante natural de la sangre sobre el trombo 12' y mejorando la efectividad del trombolítico, anticoagulante, antiplaquetario u otros agentes farmacológicos introducidos por el médico, todo lo cual facilita la disolución del trombo. Cuando el trombo se ha disuelto completamente (figura 6), o se ha reducido suficientemente 12" de modo que no sea probable la reclusión (figura 7), se recupera 20 el segmento distal 1 haciendo avanzar el microcatéter 8 sobre todo el segmento distal 1, mientras se mantiene en una posición fija el cable de empuje 7 de tal que el segmento distal 1 no se mueva axialmente dentro de la arteria (figuras 8 y 9). A continuación, puede retirarse el aparato a través del microcatéter 8, o alternativamente el microcatéter 8 puede retirarse con el segmento distal 1 del aparato todavía dentro de él.

Además, se contempla que los métodos de la presente divulgación pueden restablecer el flujo sanguíneo en la arteria ocluida, con una mayor eficacia en la disolución de parte o la totalidad del trombo en el vaso y la implantación del segmento distal 1. Los métodos que incluyen la implantación del segmento distal 1 requieren el uso de un aparato con un mecanismo de fijación liberable entre el segmento distal 1 y el cable de empuje 7. Como se describió previamente, el segmento distal 1 se despliega dentro y a través 13 de un trombo 12' para restablecer el flujo sanguíneo 14 en la arteria ocluida (figura 4). El segmento distal 1 puede liberarse luego del cable de empuje a través de un mecanismo de fijación liberable. Tal liberación puede ocurrir inmediatamente después de restablecer el flujo sanguíneo (figura 10), cuando el trombo 12" ha sido reducido suficientemente de manera que no sea probable la

reoclusión (figura 11), o cuando el trombo se disuelve por completo (figura 12).

En otra realización de la divulgación, la eliminación o disolución del trombo es ayudada aspirando el microcatéter y/o el catéter de guía.

5 La utilidad derivada de un mecanismo liberable entre el segmento distal y el cable de empuje incluye la idoneidad de un aparato para todos los métodos descritos en este documento, proporcionando al usuario opciones de intervención. Como beneficio adicional, un mecanismo liberable permite al usuario liberar el segmento distal no constreñido si se determina que no es posible la retirada del paciente.

10 Ciertas realizaciones de la divulgación incluyen métodos para restablecer el flujo sanguíneo y luego separar el aparato y dejar el aparato in situ (figura 12). Esto se puede hacer cuando el médico determina que el aparato ya no es recuperable. En esta realización, se contempla que el aparato podría estar recubierto o embebido de otro modo con fármacos anticoagulantes o antiplaquetarios. Esto se discute más detalladamente a continuación.

Aparato

15 Como se mencionó anteriormente, puede emplearse por los métodos de la invención cualquier aparato autoexpandible adecuado. Se pueden encontrar diversas realizaciones del aparato en el documento de patente de los Estados Unidos 7.300.458.

20 Un segmento distal 1, según la figura 13, consiste en una estructura de malla o panal que, en una realización, comprende una multitud de filamentos interconectados mediante una técnica de soldadura por láser. El segmento distal 1 se puede subdividir en una estructura funcional A y una estructura proximal estrechada B, distinguiéndose las dos estructuras, entre otros, por un tamaño de malla diferente. Para permitir que la estructura funcional A realice su función, sus celdas 23 de malla se mantienen relativamente estrechas para que se presten a su implantación en el trombo 12. En general, el ancho de malla está en el rango de 0,5 a 4 mm y puede variar dentro del segmento.

En un aspecto de la presente divulgación, el segmento distal 1 es una estructura plana o bidimensional que se enrolla para formar un objeto abierto longitudinalmente capaz de establecer un contacto estrecho con la pared del vaso en el que se introduce.

25 En la estructura proximal estrechada B del segmento distal 1, se proporciona una estructura de celda 24 de malla más ancha que se ha optimizado para tener un efecto de expansión mínimo. En el área de la estructura estrechada 22, los filamentos tienen un mayor grosor y/o anchura para poder transferir mejor a la estructura funcional A las fuerzas de empuje y tracción del cable de guía ejercidas en un punto de conexión 9 cuando el segmento distal 1 se introduce y se coloca en su posición. En el área de la estructura estrechada, no es necesario normalmente proporcionar soporte y cobertura a la pared del vaso, pero, por otro lado, aumentan los requisitos en cuanto al aumento de resistencia a la tracción y a la fuerza de empuje. El grosor del filamento en la estructura funcional A oscila generalmente entre 0,02 y 0,076 mm, y en la parte de la estructura proximal B, el grosor del filamento es mayor que 0,076 mm.

35 La estructura proximal forma un ángulo de 45 grados a 120 grados en el punto de conexión 9, en particular un ángulo de aproximadamente 90 grados. El grosor del filamento (o ancho de la cuerda) es el mismo que el tamaño de la malla y su forma puede variar en un gran rango para adaptarse a requisitos variables en cuanto a estabilidad, flexibilidad y similares. Se entiende que el flujo de sangre dentro del vaso.

En un extremo distal, los filamentos 22 terminan en una serie de colas 2 que son del tipo adecuado para llevar marcadores de platino que facilitan la colocación del segmento distal 1.

40 El segmento distal 1 está rizado de tal manera que los bordes 27 y 28 están al menos estrechamente colocados entre ellos y pueden solaparse en el área de los bordes. En esta forma de volumen reducido, el segmento distal 1, similar a un rollo de malla de alambre, se ha rizado hasta tal punto que el rollo así formado se puede introducir en un microcatéter y ser movido dentro del catéter. Después de haber sido liberado del microcatéter, la estructura rizada se abre y trata de asumir la estructura superpuesta previamente impresa en él y, al hacerlo, se apoya estrechamente en la pared interior del vaso a tratar, cubriendo así superficialmente un trombo y luego implantándose en el trombo que existe en esa ubicación. En este caso, la extensión del "rizado" se rige por el volumen del vaso. En vasos más estrechos se producirá un solapamiento mayor de los bordes 27 y 28 del segmento distal 1, mientras que en vasos más anchos el solapamiento será más pequeño o incluso se encontrará un "subsolapamiento", y se debe tener cuidado para asegurarse de que el segmento distal 1 todavía exhibe una tensión residual.

50 Los materiales adecuados que se pueden emplear en el dispositivo incluyen aleaciones que tienen propiedades de memoria de forma. El producto terminado se somete a un tratamiento de atemperado a las temperaturas habitualmente aplicadas al material de modo que la estructura impresa quede establecida permanentemente.

El segmento distal 1 tiene una estructura similar a una malla que consiste en cuerdas o filamentos conectados entre ellos. Aparecen cuerdas si el segmento distal 1 comprende estructuras cortadas como, por ejemplo, las que se usan

frecuentemente en stents coronarios; se encuentra una estructura similar a una malla que consiste en filamentos si el segmento distal 1 está presente en forma de esteras tejidas o trenzadas estructuras, o en forma de filamentos individuales soldadas entre ellas.

5 La figura 14 muestra otra realización de un segmento distal 1 que tiene la estructura de panal descrita anteriormente donde la estructura proximal estrechada B está conectada con la parte de estructura funcional A por filamentos adicionales 29 en un área periférica 30 así como también en el área central. Los filamentos adicionales 29 y 30 provocan una transmisión más uniforme de las fuerzas de tracción y empuje de la estructura proximal B a la estructura funcional A. Como resultado, las fuerzas de tracción pueden transmitirse mejor, especialmente si el stent tuviera que reposicionarse al tener que retraerse dentro del microcatéter. Los filamentos adicionales 29, 30 facilitan el rizado renovado del stent. De manera similar, se facilita la transmisión de las fuerzas de empuje que ocurren cuando el stent se saca y se coloca en su posición de modo que el stent pueda aplicarse suavemente.

10 La figura 15 muestra otra realización de un segmento distal 1 que tiene una estructura de panal con los bordes 27 y 28 formados por filamentos rectos 29. Según esta realización, el empuje o la presión ejercida por el cable de guía en el punto de conexión 9 se transmite directamente a los bordes 27 y 28 de la parte A de la estructura funcional, lo cual aumenta adicionalmente el efecto descrito con referencia a la figura 14.

15 La realización según la figura 15, similar a las representadas en las figuras 13 y 14, pueden basarse en una lámina cortada, es decir, los filamentos individuales 22, 29 y 30 son sustituidos por cuerdas individuales que son los elementos restantes de una lámina procesada con la ayuda de una técnica de corte. Se conocen técnicas de corte por láser para la producción de stents que tienen una estructura tubular. Se realiza de forma análoga procesamiento de una lámina para la producción de un patrón adecuado para un stent. La impresión de la estructura superpuesta se lleva a cabo de la misma manera que se usa para el diseño del filamento.

20 En una realización, la lámina metálica expandida se puede usar con los anchos de cuerda respectivos que son de la misma magnitud. En una realización, se prevé alisar posteriormente la lámina para garantizar que todas las cadenas estén dispuestas en el mismo plano. El grosor de la lámina oscila generalmente entre 0,02 y 0,2 mm. Las láminas de mayor grosor también permiten que el stent se use en otros campos de aplicación, por ejemplo, como stents coronarios o en otras regiones del cuerpo que incluyen, por ejemplo, el conducto biliar o el uréter.

25 Las láminas trabajadas con la ayuda de una técnica de corte se terminan por medios electroquímicos para eliminar rebabas y otras irregularidades con el fin de lograr una superficie lisa y bordes redondeados. Un experto en la técnica entenderá estos procesos electroquímicos ya que estos procesos ya están en uso en la tecnología médica. En este contexto, debe observarse que los stents según la invención, que se basan en una geometría bidimensional y sobre los que se imprime posteriormente una estructura tridimensional, pueden fabricarse y procesarse más fácilmente que los stents convencionales "tubulares" que ya, durante la fabricación, tienen una estructura tridimensional y requieren procesos y equipos de trabajo sofisticados y costosos.

30 Como se indicó anteriormente, la estructura de malla del segmento distal 1 puede consistir en un trenzado de filamentos individuales. Tal estructura tricotada se muestra en la figura 16 donde los filamentos individuales 22 están entretreídos con la forma de un "tejido de jersey simple" que tiene unos bucles individuales 23 que forman una estructura 31 en forma de malla. Los productos de jersey simple de este tipo se producen de una manera conocida con una fila de agujas. Los productos de jersey simple tienen dos lados de tejido de aspecto diferente, es decir, los lados derecho e izquierdo de los puntos de sutura. Un material de tejido de jersey simple presenta una flexibilidad menor en dirección transversal y es muy ligero.

35 También se pueden emplear filamentos que consisten en una trenza de hebras individuales y conformadas como una soga. Se pueden usar trenzas que comprenden de doce a catorce hebras que tienen un grosor total de 0,02 mm. Se pueden usar platino, aleaciones de platino, oro y acero inoxidable como materiales para los filamentos. En términos generales, se pueden emplear todos los materiales permanentes del segmento distal 1 conocidos en la tecnología médica que satisfagan los requisitos pertinentes.

40 En una realización, es ventajoso que los bordes del tejido de dicha estructura tricotada se rican como se conoce, por ejemplo, en el denominado tejido "Fluse", un término alemán, que es beneficioso con respecto a la estructura superpuesta y la aplicación aquí tratada. En este caso, la estructura superpuesta puede imprimirse mediante el proceso de tricotado. Sin embargo, el uso de aleaciones con memoria de forma en este caso también es factible y útil.

45 Para la producción de tales estructuras tricotadas, pueden emplearse procedimientos y técnicas de tricotado conocidos. Sin embargo, dado que los segmentos distales según la invención son de un tamaño extremadamente pequeño, por ejemplo un tamaño de 2 por 1 cm, ha resultado beneficioso producir los segmentos distales en el marco de un tejido tricotado de urdimbre o trama convencional de filamentos no metálicos de un jersey

55 , por ejemplo, en forma de un reborde que consiste en los respectivos filamentos metálicos a partir de los cuales comienza el tejido tricotado por trama o urdimbre, o que se extiende desde dicho tejido. La disposición de la parte

metálica del tejido tricotado de trama o urdimbre en el reborde consigue el efecto de rizado mencionado anteriormente. Las porciones no metálicas del tejido tricotado se eliminan finalmente por incineración, destrucción química o disolución utilizando disolventes adecuados.

5 La figura 1 muestra una combinación de un cable de guía 7 con el segmento distal 1 unido a él que consiste en filamentos conectados entre ellos mediante soldadura. Se muestran los extremos distales 2 y el punto de conexión 9 donde convergen los filamentos del segmento distal 1 en una estructura estrechada y que representa simultáneamente la ubicación de unión con el cable de guía 7. El cable de guía 7 se introduce en un microcatéter 8 que es de fabricación habitual.

10 El desplazamiento del cable de guía 7 dentro del catéter 8, hará que se empuje el segmento distal 1 o se arrastre hacia el interior del catéter. Después de expulsar el stent del microcatéter 8, la estructura similar a una malla intenta asumir la forma superpuesta impresa en él, y cuando se arrastra hacia adentro, la estructura de malla se repliega hacia el microcatéter 8 adaptándose al espacio disponible en el interior.

15 Como resultado de la rigidez de su estructura de malla, el segmento distal 1 se puede moverse virtualmente hacia atrás y hacia adelante sin restricción a través del cable de guía 7 hasta que se haya posicionado de forma óptima dentro del sistema de vasos.

20 Como se mencionó anteriormente, se pueden usar microcatéteres habituales. Una ventaja del segmento distal 1 según la invención y de la combinación del segmento distal 1 y el cable de guía según la invención es, sin embargo, que después de haber colocado el microcatéter en posición con un sistema habitual de cable de guía/marcador, la combinación del cable de guía 7 y el segmento distal 1 según la invención puede introducirse en el microcatéter, moverse a su través hacia el sitio de implantación y luego salir y aplicarse en esa posición. Alternativamente, será posible tener un segundo microcatéter de menor calibre para acomodar el cable de guía 7 y el segmento distal 1, y con este segundo microcatéter dentro del microcatéter colocado en primer lugar, llevarlos al sitio de implantación. En cualquier caso, el segmento distal 1 puede guiarse fácilmente en ambas direcciones.

25 La figura 17 muestra una representación esquemática de un segmento distal 1 según la invención en su forma superpuesta o de volumen expandido y en su forma de volumen reducido. En su forma expandida, como se ilustra en la figura 17a, el segmento distal 1 forma una estructura en forma de anillo con bordes ligeramente solapados 27 y 28. En la figura 17a, el segmento distal 1 es visto desde su extremo proximal como una vista en alzado con el punto de conexión 9 aproximadamente posicionado opuesto a los bordes 27 y 28. En la combinación según la invención, el cable de guía 7 está fijado en el punto de conexión 9.

30 La figura 17b muestra el mismo segmento distal 1 en su forma de volumen reducido tal como está dispuesta, por ejemplo, en un microcatéter en un estado rizado. En el caso ilustrado, hay un total de dos enrollamientos del segmento distal rizado 1 con el punto de conexión 9 situado en el lado proximal y siendo los dos bordes laterales 27 y 28 los puntos inicial y final del rollo o espiral. La estructura se mantiene en su forma de volumen reducido por el microcatéter 8 y cuando el segmento distal 1 se empuja fuera del microcatéter 8, salta a su forma expandida, como se ilustra en la figura 17a, similar a un resorte en espiral.

35 La figura 18a muestra un elemento marcador 15 adecuado para el segmento distal 1 según la invención, siendo capaz el elemento marcador 15 de disponerse en el extremo distal del segmento distal 1. El elemento marcador 15 consiste en una patilla 33 provista de una placa de marcador pequeña 35 dispuesta de forma nivelada dentro de él, es decir, nivelada con el plano del segmento distal 1 sin ningún elemento saliente. La placa 35 está hecha de un material que refleja rayos X, por ejemplo, platino o platino-iridio. La placa de marcador 35 puede estar conectada a la estructura del segmento distal circundante 1 mediante técnicas de soldadura por láser conocidas. Como se muestra en la figura 18b, los elementos marcadores 15 están dispuestos en el extremo distal del segmento distal 1.

40 Como se mencionó anteriormente, en una realización, el aparato está configurado para proporcionar un aparato-masa de trombo integrado, removible. Esta configuración se puede hacer de varias formas. Por ejemplo, como puede verse en la figura 18c, el elemento marcador 15' puede disponerse en una espiral, aumentando así el soporte del extremo distal de la estructura de malla y ayudando en la recuperación del trombo. Asimismo, como se ve en la figura 18d, el elemento marcador 15'' se puede proporcionar como una forma de ojal que funciona de manera similar al marcador en espiral 15'. La figura 18e muestra un elemento marcador de 15''' en forma de gancho o espiga que se puede agregar para proporcionar una retención adicional del trombo durante la eliminación. El elemento marcador 15''' es opcionalmente radiopaco o puede estar hecho de la misma aleación de memoria de forma que la estructura de malla.

45 Las configuraciones estructurales adicionales contempladas para proporcionar una aparato-masa de trombo integrado removible incluyen: 1) un mayor diámetro de la estructura de malla en la ubicación más distal del segmento distal 1 en comparación con el extremo proximal de la estructura de malla (o un estrechamiento ensanchado en el extremo distal del segmento distal 1); 2) una tercera pluralidad de celdas de malla situadas en la parte más distal del segmento distal 1, en el que esta tercera pluralidad de celdas de malla tiene un tamaño de malla menor en comparación con la primera pluralidad de celdas de malla; 3) agregar polímeros sintéticos o fibras

poliméricas a la estructura de malla; y 4) calentar el extremo distal del segmento distal 1 durante un tiempo suficiente con el fin de impartir una resistencia radial aumentada para una mejor retención del trombo.

5 Como se mencionó anteriormente, las fibras se pueden agregar a la estructura de malla. Las fibras pueden envolverse o enrollarse alrededor de la estructura de malla. Estas pueden tener extremos sueltos o pueden estar totalmente trenzadas a lo largo del segmento distal 1.

10 Se describen en la publicación de Estados Unidos 2006/0036281 unas fibras adecuadas. En ciertas realizaciones, las fibras pueden estar compuestas de materiales poliméricos. Los materiales poliméricos pueden incluir materiales aprobados para su uso como implantes en el cuerpo o que podrían ser así aprobados. Pueden ser polímeros no biodegradables tales como polietileno, poliacrílicos, polipropileno, cloruro de polivinilo, poliamidas tales como nilón, por ejemplo Nilón 6.6, poliuretanos, polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, polivinil-acetato, acetato de celulosa, poliestireno, politetrafluoroetileno, poliésteres tales como tereftalato de polietileno (Dacron), seda, algodón y similares. En ciertas realizaciones específicas, los materiales no biodegradables para el componente de polímero pueden comprender poliésteres, poliéteres, poliamidas y polifluorocarbonos.

15 Los polímeros también pueden ser biodegradables. Polímeros biodegradables representativos incluyen: ácido poliglicólico/ácido poliláctico (PGLA), policaprolactona (PCL), polihidroxibutirato-valerato (PHBV), polioctoéster (POE), óxido de polietileno/tereftalato de polibutileno (PEO/PBTP), ácido poliláctico (PLA), ácido poliglicólico (PGA), poli(ρ -dioxanona), poli(valeto lactona), poli(ácido tartrónico), poli(ácido β -malónico), poli(fumarato de propileno), poli(anhídridos); y policarbonatos basados en tirosina. Polímeros adicionales contemplados incluyen poliglicolida y poli-L-lactida.

20 También se pueden usar otros materiales equivalentes, que incluyen, pero no se limitan a, estereoisómeros de cualquiera de los mencionados anteriormente.

25 Las figuras 19a y 19b son representaciones, respectivamente, de dos variaciones de una disposición de separación mediante la cual el segmento distal 1 según un ejemplo no de acuerdo con la invención está conectado desprendiblemente a un cable de guía 7. En cada caso, una disposición de separación consiste en un elemento 43 en forma de mancuerna que se disuelve bajo la influencia de la energía eléctrica cuando está en contacto con un electrolito. En el extremo proximal (lado del cable de guía) del elemento 43 de separación con forma de mancuerna, según la figura 19a, se ubica una estructura en espiral 45 que interactúa con una espiral de refuerzo 46 del cable de guía 7. En el extremo distal, un elemento 47 en forma de bola está dispuesto tal que, con la ayuda de una técnica de soldadura láser, está conectado a una espiral 48 de platino que, a su vez, está unida con el punto de conexión 9 situado en el extremo proximal del segmento distal 1. La espiral de platino 48 también sirve como un marcador proximal que refleja rayos X del segmento distal 1.

30 Para reforzar la unión entre el elemento 47 en forma de bola y el punto de conexión 9, se puede proporcionar un cable de refuerzo 49. Alternativamente, la espiral de platino 48 también puede diseñarse de tal manera que resista las fuerzas de tracción y de empuje impuestas sobre ella.

35 El elemento de separación 43 puede incluir un material de acero que es propenso a la corrosión en un electrolito bajo la influencia de la energía eléctrica. Para acelerar la corrosión y acortar el intervalo temporal de separación, un debilitamiento estructural o químico del elemento 43 en forma de mancuerna puede ser beneficioso, por ejemplo, aplicando métodos de molido o de tratamiento térmico.

40 En general, la porción de la mancuerna 43 accesible al electrolito tiene una longitud de 0,1 a 0,5 mm, particularmente de 0,3 mm.

La estructura en espiral 45 se asegura mediante soldadura tanto al elemento 43 con forma de mancuerna como a la espiral de refuerzo 46 del cable de guía 7. El propio cable de guía 7 se acomoda deslizadamente dentro del microcatéter 8.

45 La figura 19b muestra una segunda realización que difiere de la descrita con respecto a la figura 19a, en que el elemento 43 en forma de mancuerna tiene un elemento 47 en forma de bola en cada extremo. Los elementos 47 en forma de bola están conectados distalmente al punto de conexión 9 del segmento distal 1 y proximalmente al cable de guía 7 mediante las espirales 48, 46, respectivamente.

Por supuesto, también se prevén que puedan aplicarse otros principios de separación, por ejemplo, los que se basan en principios mecánicos o la fusión de elementos de conexión de plástico.

50 Aparato revestido

Esta invención también contempla revestir el aparato con anticoagulante y/o un agente o fármaco antiplaquetario. Se contempla que un fármaco se pueda usar solo o en combinación con otro fármaco.

Los agentes anticoagulantes o bien anticoagulantes son agentes que previenen la formación de coágulos

sanguíneos. Ejemplos de agentes anticoagulantes incluyen, pero sin limitación, inhibidores específicos de trombina, factor IXa, factor Xa, factor XI, factor XIa, factor XIIIa o factor VIIa, heparina y derivados, antagonistas de la vitamina K y anticuerpos de factor anti-tisular, así como inhibidores de P-selectina y PSGL-1. Ejemplos de inhibidores específicos de trombina incluyen hirudina, bivalirudina (Angiomax®), argatroban, ximelagatrán (Exanta®), dabigatrán y lepirudina (Refludan®). Ejemplos de heparina y derivados incluyen heparina no fraccionada (UFH), heparina de bajo peso molecular (LMWH), tal como enoxaparina (Lovenox®), dalteparina (Fragmin®) y danaparoides (Orgaran®); y pentasacárido sintético, tal como fondaparinux (Arixtra®), idraparinux e idraparinux biotinilado. Ejemplos de antagonistas de la vitamina K incluyen warfarina (Coumadin®), fenocoumarol, acenocoumarol (Sintrom®), clorindiona, dicumarol, difenadiona, etilbiscoumacetato, fenprocoumon, fenindiona y tiocloamarol.

Los agentes antiplaquetarios o los inhibidores de plaquetas son agentes que bloquean la formación de coágulos de sangre al evitar la agregación de plaquetas. Hay varias clases de agentes antiplaquetarios basados en sus actividades, que incluyen antagonistas de GP IIb/IIIa, tales como abciximab (ReoPro®), eptifibatida (Integrilin®) y tirofiban (Aggrastat®); antagonistas del receptor P2Y₁₂, tales como clopidogrel (Plavix®), ticlopidina (Ticlid®), cangrelor, ticagrelor y prasugrel; inhibidores de fosfodiesterasa III (PDE III), tales como cilostazol (Pletal®), dipiridamol (Persantine®) y Aggrenox® (aspirina/dipiridamol de liberación prolongada); inhibidores de la tromboxanosintasa, tales como furegretrato, ozagrel, ridogrel e isbogrel; antagonistas del receptor A2 del tromboxano (antagonista TP), como ifetroban, ramatroban, terbogrel, (3-{6-[(4-clorofenilsulfonil)amino]-2-metil-5,6,7,8-tetrahidronaft-1-il}ácido propiónico (también conocido como Servier S 18886, por de Recherches Internationales Servier, Courbevoie, Francia); antagonistas del receptor de trombina, tales como SCH530348 (que tiene el nombre químico de etil(1R, 3aR, 4aR, 6R, 8aR, 9S, 9aS)-9-((E)-2-(5-(3-fluorofenil)piridin-2-il)vinil)-1-metil-3-oxododecahidronafto[2,3-C]furan-6-ilcarbamato, por Schering Plough Corp, New Jersey, EE. UU., descrito en US2004/0192753A1 y US2004/0176418A1 y estudiado en ensayos clínicos, como Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad de SCH 530348 en sujetos sometidos a intervención coronaria percutánea no emergente con ClinicalTrials.gov Identificador: NCT00132912); Inhibidores de P-selectina, como 2-(4-clorobencil)-3-hidroxi-7,8,9,10-tetrahidrobenzo[H]quinolina-4-ácido carboxílico (también conocido como PSI-697, por Wyeth, New Jersey, EE.UU.); y medicamentos antiinflamatorios no esteroides (NSAIDS), como ácido acetilsalicílico (Aspirin®), resveratrol, ibuprofeno (Advil®, Motrin®), naproxeno (Aleve®, Naprosyn®), sulindac (Clinoril®), indometacina (Indocin®), mefenamato, droxicam, diclofenac (Cataflam®, Voltaren®), sulfpirazona (Anturane®) y piroxicam (Feldene®). Entre los NSAIDS, se prefieren ácido acetilsalicílico (ASA), resveratrol y piroxicam. Algunos NSAIDS inhiben tanto la ciclooxigenasa-1 (cox-1) como la ciclooxigenasa-2 (cox-2), como la aspirina y el ibuprofeno. Algunos inhiben selectivamente la cox-1, como el resveratrol, que es un inhibidor reversible de la cox-1 que solo inhibe débilmente la cox-2.

En una realización, una administración controlada del fármaco puede controlar el efecto lítico del fármaco y tratar el accidente cerebrovascular isquémico y muchas otras enfermedades vasculares. La velocidad de liberación se puede controlar de manera que aproximadamente el 50% del fármaco se pueda administrar al trombo desde aproximadamente 1 a aproximadamente 120 minutos. Esta entrega controlada se puede lograr de una o más de las siguientes maneras. En primer lugar, la mezcla de fármaco y polímero se puede aplicar al stent y se puede aumentar la cantidad de polímero, o se puede aplicar la combinación en una capa más gruesa. En segundo lugar, el stent puede recubrirse primero con polímero, luego revestirse con una capa de fármaco y polímero, y posteriormente puede aplicarse una capa superior de polímero. Las velocidades de liberación del medicamento se pueden modificar ajustando el grosor de cada una de las capas. En tercer lugar, el stent puede fabricarse para proporcionar reservorios con el fin de contener el fármaco. En esta realización, el fármaco se introduce en pequeños reservorios realizados sobre la superficie del stent. Los reservorios se pueden hacer mediante corte por láser, mecanizado electroquímico, procesamiento mecánico o químico.

En las realizaciones que se acaban de describir, el polímero es biocompatible y biodegradable. Estos polímeros son bien conocidos en la técnica.

Adicionalmente, los stents pueden recubrirse con un recubrimiento que libera el fármaco tal como una combinación de un polímero y un agente farmacéutico. Tales revestimientos se pueden aplicar usando métodos bien establecidos en la técnica, tales como inmersión, pulverización, pintura y cepillado. Véanse la patente norteamericana número 6.214.115; la patente norteamericana número 6.153.252; la solicitud de patente número 2002/0082679; la patente norteamericana número 6.306.166; la patente norteamericana número 6.517.889; la patente norteamericana número 6.358.556; la patente norteamericana número 7.318.945; la patente norteamericana número 7.438.925.

Por ejemplo, Chudzik y otros (patente de Estados Unidos número 6.344.035) muestran un método en el que se aplica un agente farmacéutico o fármaco en combinación con una mezcla de polímeros tales como poli

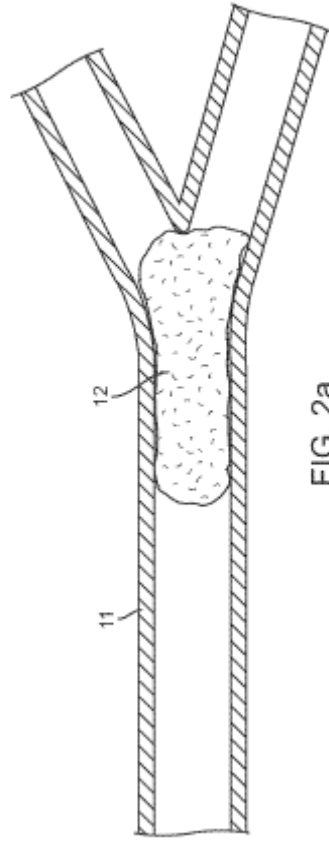
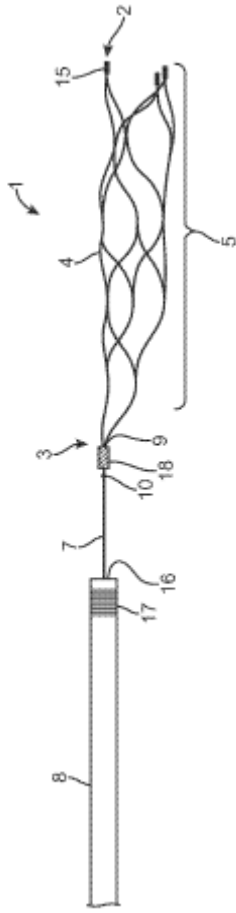
(metacrilato de butilo) y poli(etileno-co-acetato de vinilo). Guruwaiya y otros describen un método para recubrir un stent en el que se aplica en forma seca micronizada un agente farmacológico a un stent sobre un recubrimiento base pegajoso (patente de Estados Unidos número 6.251.136). Ding y otros describen un método para aplicar revestimientos de polímero de liberación de fármacos que usa disolventes (patente de Estados Unidos número 5.980.972) en el que las soluciones se aplican secuencial o simultáneamente sobre los dispositivos mediante pulverización o inmersión para formar una capa compuesta sustancialmente homogénea del polímero y del agente

farmacéutico.

5 Aunque se han descrito varias realizaciones de ejemplo de la presente invención, será evidente para los expertos en la técnica que pueden realizarse cambios y modificaciones que lograrán algunas de las ventajas de la invención sin apartarse del alcance de la invención, tal como se reivindica. Resultará evidente para los expertos razonablemente versados en la técnica que pueden ser adecuadamente sustituidos otros componentes que realizan las mismas funciones.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato autoexpandible para la eliminación de un trombo en un vaso sanguíneo, que comprende:
un cable de empuje o guía (7);
una estructura de malla que comprende una primera pluralidad de celdas de malla, teniendo la estructura de malla un extremo proximal (3) y un extremo distal (2), en el que dicho extremo distal (2) de la estructura de malla está configurado para acoplarse con al menos una porción del trombo con el fin de formar una masa de aparato-trombo removible integrada,
una porción estrechada que comprende una segunda pluralidad de celdas de malla, estando dispuesta la porción estrechada hacia el extremo proximal (3) de la estructura de malla; y
un punto de conexión (9), en el que converge la porción estrechada, ubicado en un extremo proximal (3) de la porción estrechada, estando la porción estrechada fijada permanentemente al cable de empuje o guía (7) en o junto al punto de conexión (9);
en el que el aparato está preformado para adoptar una forma de volumen aumentado y, en la forma de volumen aumentado, toma la forma de un tubo abierto longitudinalmente que se estrecha hacia el punto de conexión (9).
2. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla comprende marcadores radiopacos (15) que tienen una forma de espiral o de ojal.
3. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla tiene un diámetro mayor en la forma de volumen aumentado que el extremo proximal (3) de la estructura de malla en la forma de volumen aumentado.
4. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla comprende una tercera pluralidad de celdas de malla y en el que dicha tercera pluralidad de celdas de malla tiene un tamaño de celda más pequeño que la segunda pluralidad de celdas de malla.
5. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla comprende una o más espigas y/o ganchos.
6. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla comprende fibras.
7. El aparato de la reivindicación 1, en el que el extremo distal (2) de la estructura de malla se calienta durante un tiempo suficiente para proporcionar una resistencia radial incrementada.
8. El aparato de la reivindicación 1, en el que la estructura de malla está revestida con un fármaco anticoagulante o antiplaquetario.
9. El aparato de la reivindicación 8, en el que la estructura de malla se reviste adicionalmente con un polímero biocompatible y biodegradable para proporcionar una liberación sostenida del fármaco anticoagulante o antiplaquetario.
10. El aparato de la reivindicación 1, en el que la estructura de malla comprende reservorios para contener un fármaco anticoagulante o antiplaquetario.
11. El aparato de la reivindicación 1, en el que:
la estructura de malla puede adoptar una forma de volumen reducido, y
la estructura de malla forma bordes y está rizada de tal manera que los bordes se solapan en la forma de volumen reducido.
12. El aparato de la reivindicación 1 u 11, que comprende además marcadores radiopacos en el extremo distal de la estructura de malla.
13. El aparato de la reivindicación 1 u 11, que comprende además un marcador radiopaco que define el extremo proximal de la estructura de malla.



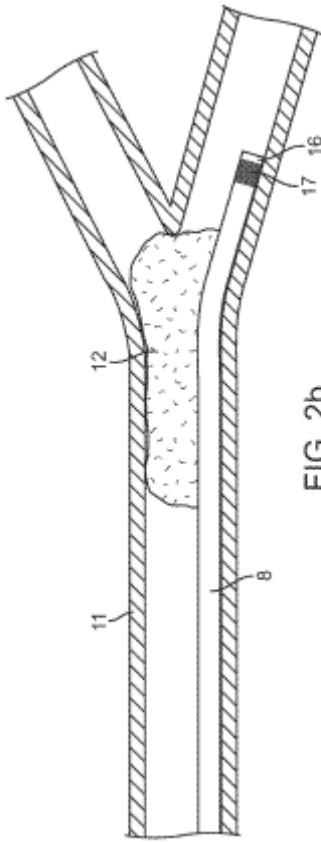


FIG. 2b

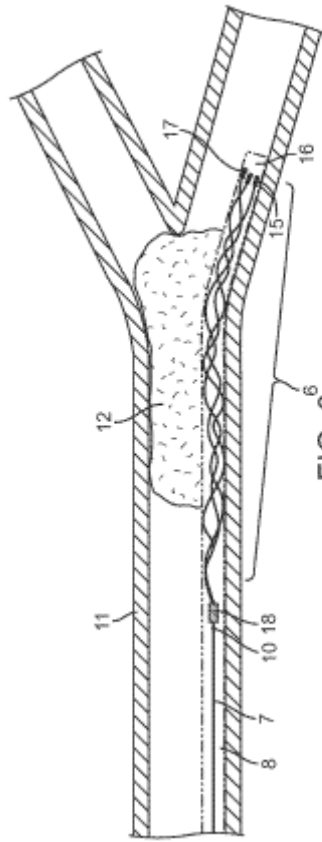


FIG. 3

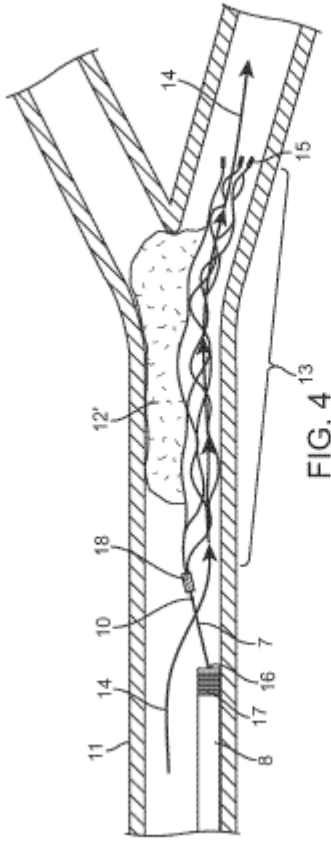


FIG. 4

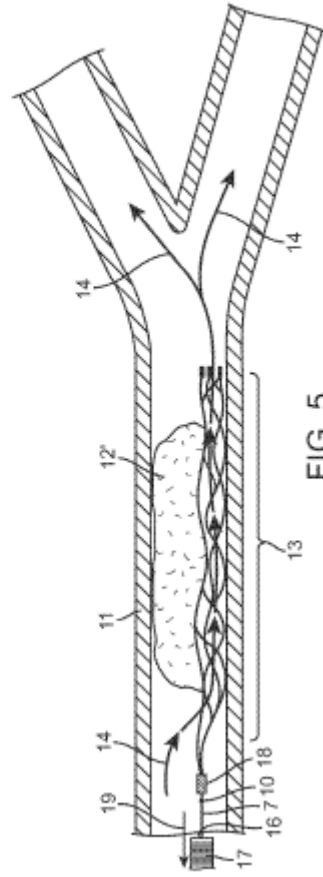


FIG. 5

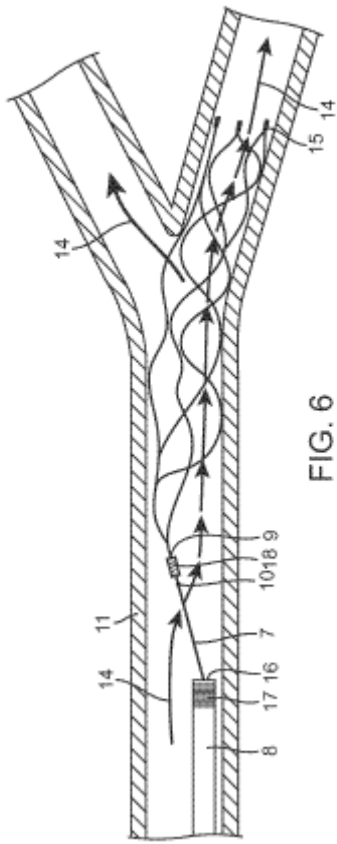


FIG. 6

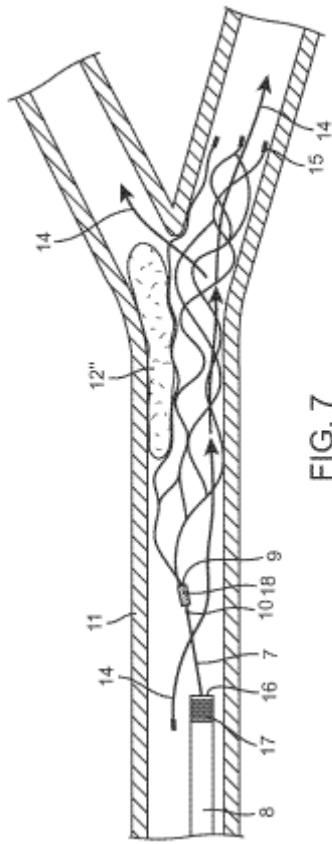


FIG. 7

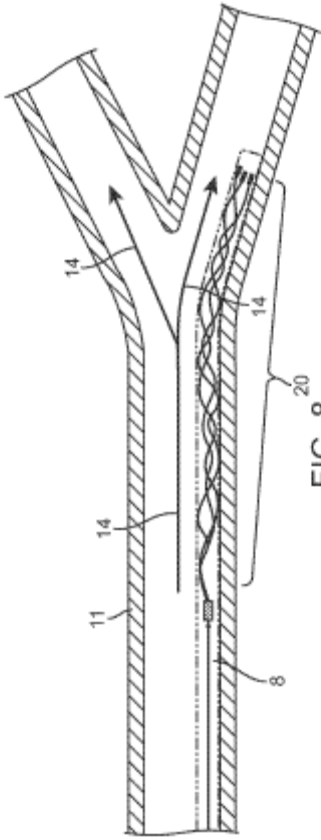


FIG. 8

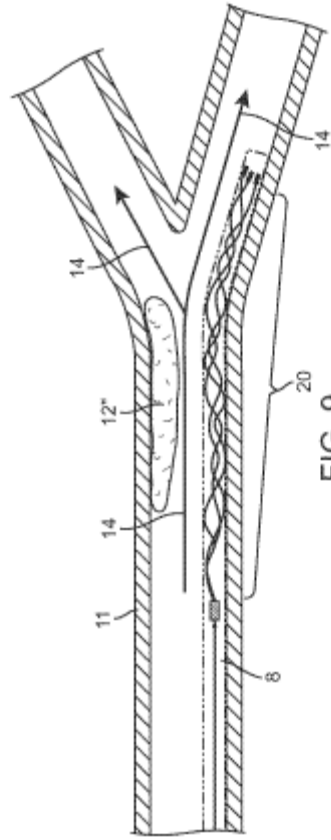
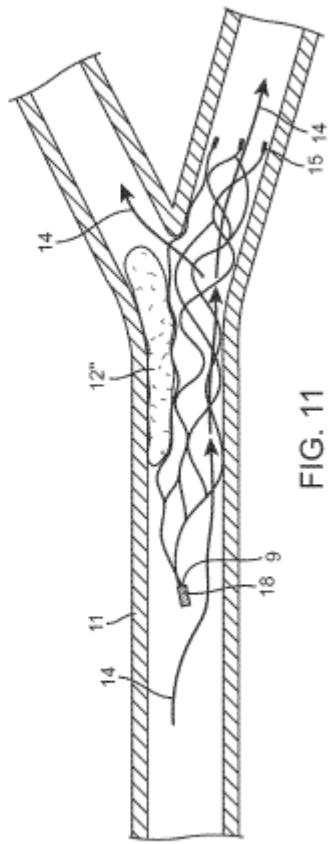
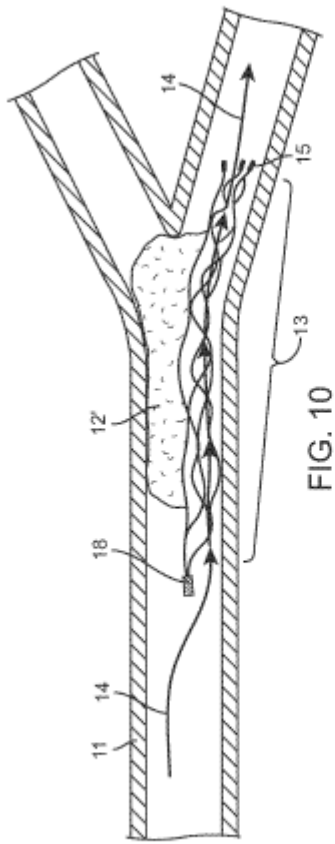


FIG. 9



+

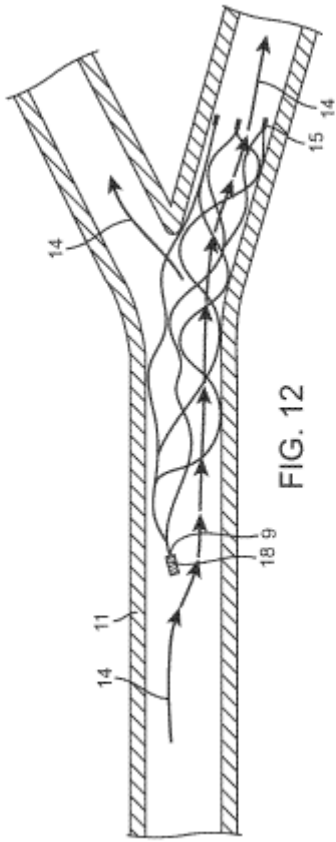


FIG. 12

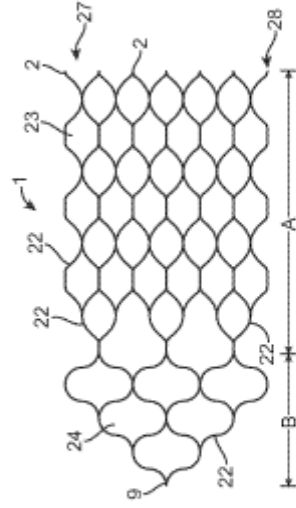


FIG. 13

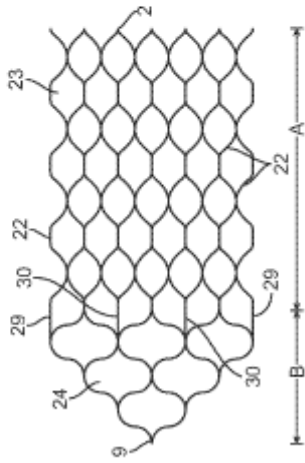


FIG. 14

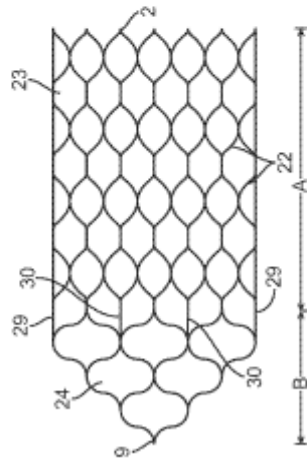


FIG. 15

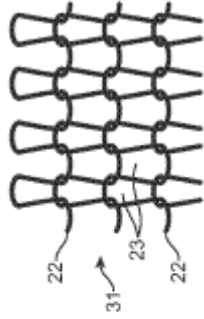


FIG. 16

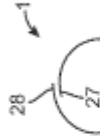


FIG. 17a



FIG. 17b

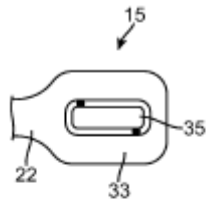


FIG. 18a

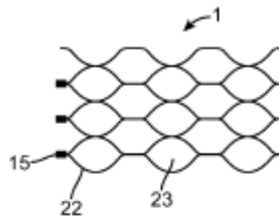


FIG. 18b

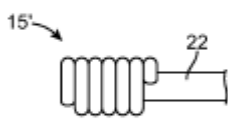


FIG. 18c

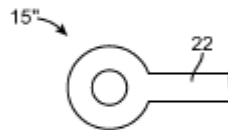


FIG. 18d

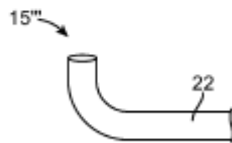


FIG. 18e

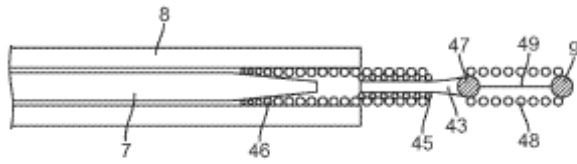


FIG. 19a

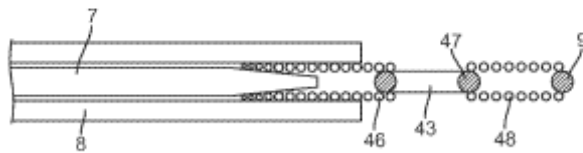


FIG. 19b